

а в случаях, представляющих наиболее выраженную анемию в начале наблюдения, обычно максимум содержания приходится на этот период.

5. Увеличение ретикулоцитов в периферической крови служит доказательством усиленной деятельности костного мозга при о. р.; с уменьшением раздражения или прекращением последнего количество их приходит к норме.

6. Увеличение ретикулоцитов надо считать благоприятным признаком течения и прогноза болезни.

---

Из инфекционной клиники Института усовершенствования врачей  
им. В. И. Ленина. (Директор клиники проф. А. Ф. Агафонов).

### Серопротектика сыпного тифа.

Асс-ты Лифшиц М. С. и Александров К. Г.

Многочисленные опыты активной иммунизации против сыпного тифа (с. т.), как известно, до сих пор не дали определенных результатов. Ни различные вакцины (кровяная сыворотка, дефибрированная кровь сыпнотифозных больных, инактивированные органы сыпнотифозных свинок), ни разнообразные методы вакцинации, вопреки первоначальному обнадеживающим результатам, не оказались способными сообщить прочный иммунитет к сыпному тифу.

На основании обзора имеющихся наблюдений, Барыкин приходит к выводу, что вопрос о специфической вакцинации против с. т. остается открытым. Последние наблюдения Вейгля<sup>1)</sup> о положительной вакцинации при помощи больших доз убитой вакцины, приготовленной из кишечника с. тифозных вшей, в изобилии содержащих Рикеттсии-Провачека, вследствие технических трудностей, не имеют пока практического значения. Также является вопросом будущего, хотя м. б. самого ближайшего будущего, вакцинация при помощи вируса с. т., выращиваемого на дрожжах по методу, предложенному Зильбером, или нейровакциной (способ Всеукраинского микробиол. института). Естественно поэтому, что наряду с активной иммунизацией, научная мысль изучает возможности пассивной иммунизации против сыпного тифа.

Ш. Николь в 1910 г., на основании своих опытов на обезьянах, пришел к выводу, что сыворотка реконвалесцентом и выздоровевших от с. т. животных обладает лечебными и превентивными свойствами, тем самым подтвердил наблюдения Леграна и Рейно, впервые применивших сыворотку с. т. с лечебной целью. О целесообразном применении сывороток реконвалесцентом, как лечебного средства, высказываются также и Златогоров, Марциновский, Ивашенцев, Плетнев и др. Однако, наблюдения других авторов, в том числе и наши (непубликованные) показали, что сыворотка реконвалесцентом не обладает специ-

---

<sup>1)</sup> Из доклада проф. Барыкина на заседании Каз. мед. научной ассоциации в 1933 г.

фическим лечебным действием. С другой стороны, широкие опыты пассивной иммунизации на животных (Дерр и Пик, Вейль и Брайнль и др.) подтвердили мнение Никола и его сотрудников о превентивных свойствах иммунных с. т. сывороток. Некоторые авторы (Андерсон, Гольдбергер) иммунизирующее действие сыворотки обуславливают лишь при одновременном ее введении с вирусом с. т. Фукуда, продолжая наблюдения Вейля и Брайнля, нашел, что комбинированием доз вводимой сыворотки и вируса можно добиться либо того, что заболевания не наступает, либо протекает в бессимптомной форме, и что последняя, т. е. бессимптомная форма, сообщает опытным животным активный иммунитет.

В опытах Вейля и Брайнля на морских свинках, иммунная сыворотка, примененная ими во время инкубации, или даже задолго до заражения (за 3—4 недели), так и при одновременном ее введении с вирусом, оказывала превентивное действие, или обуславливала ослабленное течение заболевания с удлинненным инкубационным периодом.

Упомянутые выше авторы считают, что иммунные сыворотки не обладают вирусоцидными свойствами, чем и можно объяснить отсутствие у последних лечебного эффекта, но содержат, вероятно, вещества, задерживающие развитие вируса. Природа этих веществ пока неизвестна.

Наблюдения над пассивной иммунизацией против сыпного тифа у людей весьма малочисленны. Николь и Консейль успешно применили сыворотку реконвалесцентов у 7-ми человек в периоде инкубации. Ольмеры Д. и М. также нашли, что сыворотка реконвалесцентов предохраняет людей от заражения с. т. Напротив Филипп Декур и Саллар считают, что пассивная иммунизация у людей не препятствует наступлению сыпного тифа, и болезнь развивается такой же тяжести, как и у не получивших сыворотки. Эти авторы все же высказываются, что следует продолжить наблюдения над серопротекцией с. т. К таким же отрицательным выводам пришли Бланк и Каминопетрос в своих опытах по изучению действия сыворотки при болезни Кардуччи-Ольмера, заболевания, близкого к сыпному тифу.

Недостаточность имеющихся наблюдений над серопротекцией у людей и разноречивость мнений побудили нас заняться изучением этого вопроса. В своей работе мы пользовались следующей методикой. Предварительно производили санитарно-эпидемиологическое обследование очагов сыпного тифа по особо выработанной анкете. Такие очаги брались на учет, причем для проведения пассивной иммунизации выделялись преимущественно неблагополучные, в санитарном отношении, очаги (наличие вшивости, теснота помещения и пр.). Всего под наблюдение было взято 22 общежития и 62 частных квартиры с количеством живущих в общежитиях 594 чел. и 326 ч. в частных квартирах, всего взято на учет 920 чел. Из числа подвергаемых пассивной иммунизации были исключены лица, имеющие в анамнезе сыпной тиф. Таких оказалось 138 чел. Из остальных 762 ч. 281 подвергались пассивной иммунизации (99 чел. в частных квартирах и 182 чел. в общежитиях), а 501 чел. — были оставлены для контроля. У привитых и части не привитых ставилась реакция Вейля и Феликса, как в начале наблюдения, так и в последующих через определенные промежутки времени. При этом мы преследовали двоякую цель: во-первых, на основании полученной положительной реакции ста-

рались выявить иммунных к сыпному тифу, а во-вторых, при помощи повторной реакции В.Ф. обнаружить лиц, протельвающих „немую“, бессимптомную инфекцию.

Сыворотку мы готовили обычным способом, беря кровь у сыпнотифозных реконвалесцентов на 7-8 день после падения температуры. Доза вводимой сыворотки колебалась от 15 до 30 к. с. в зависимости от возраста, а именно детям до 10-ти лет вводили 15—20 к. с., старше 10 лет и взрослым вводили по 20—30 к. с. Прививки производились в очагах в 1-й день, или не позже 2-го дня госпитализации выявленного больного, что обычно бывало на 6-7-ой день заболевания. Сан. обработка очагов большею частью совпадала с прививками, но иногда запаздывала на 1—2 дня.

Переходим к анализу полученных результатов. Во всех наблюдаемых нами очагах было 26 последующих заболеваний (после госпитализации первых случаев с. т.). Из них среди привитых заболело 7 чел. (2,5%) и среди непривитых — 19 чел (3,8%). Отсюда сделать заключение о преобладании заболеваний среди непривитых, однако, не следует. При рассмотрении заболеваний по очагам получаются следующие данные: из 26 заболеваний — три заболевания приходится на общежития и 23 на частные квартиры, наиболее неблагополучные в санитарном отношении, в этих очагах процент последующих заболеваний, как среди привитых, так и не привитых почти одинаков.

Переходим к разбору 7-ми случаев заболеваний, наступивших после пассивной иммунизации. Возрастной состав от 25 до 40 лет 6 чел. и один 12 лет. Последнему введено 20 к. с, а остальным — по 25—30 к. с. сыворотки. По времени заболели мы имеем следующее: одно заболевание наступило через 18 дней, одно через 20 дней, 2 заболевания через 27 дней и три заболевания через 43—45 дней после пассивной иммунизации.

Если исходить из среднего инкубационного периода в 12—15 дней, то следует допустить, что заражение последовало соответственно через 3, 5, 12 и 30 дней после применения сыворотки. Во всех этих случаях действие сыворотки реконвалесцентов оказалось недостаточным для предохранения от заболевания с. тифом. Однако, напрашивается следующее предположение, а именно: благодаря пассивной иммунизации получился удлиненный инкубационный период, что отмечается авторами при опытах на животных. Указанное предположение косвенно подтверждается сопоставлением сроков последующих заболеваний в с.-тифозных очагах у привитых и непривитых, представленных в прилагаемой ниже таблице:

#### Последующие заболевания сыпным тифом.

Срок заболевания после сан. обработки:	Привитые.	Непривитые.
До 15 дней . . . . .		9 случаев
От 1 до 20 дней . . . . .	2 случая	6 "
От 21 до 27 дней . . . . .	2 "	4 "
От 28 до 45 дней . . . . .	3 "	"

В этой таблице невольно бросаются в глаза более поздние сроки последующих заболеваний у привитых, по сравнению с непривитыми, несмотря на аналогичные санитарно-эпидемиологические условия для обеих групп. Это дает нам право думать об удлинении срока инкубации у привитых. Другого приемлемого объяснения этого факта, кроме действия сыворотки, мы не находим.

Нас интересовал вопрос, не было ли случаев стертой, или бессимптомной инфекции среди иммунизированных. Как указано было выше у привитых ставилась реакция В Ф. до и после иммунизации. При всех повторных исследованиях (62), мы ни разу не видели перехода отрицательной реакции в положительную, что исключает вышеупомянутое предположение.

Течение болезни у иммунизированных и все же заболевших с. т. в основном не отличалось от обычной картины с. тифа. Продолжительность болезни колебалась от 13 до 18 дней, и только у 12-летнего кризис наступил через 11 дней, что является обычным для детского возраста. Осложнения — воспаления легких — были в 2-х случаях, других осложнений не было. Следует лишь отметить, что тяжелые нервные явления отсутствовали, и во все время болезни сохранялось полное сознание.

Попутно мы хотим остановиться на некоторых эпидемиологических моментах, выявленных в процессе нашей работы. Анамнестический индекс показывает, что число перенесших ранее сыпной тиф (138) составляет 15% к общему количеству обследованных (920). Это говорит о значительной иммунной прослойке к сыпному тифу среди населения. Из указанных 138 чел. 65% перенесли сыпной тиф в периоде 1919—1922 гг. и только 35% — в позднейшие годы.

В литературе имеются противоречивые данные о повторяемости с. т. Одни авторы (Флеров, Плетнев, Сигал и др.) приводят лишь единичные случаи повторных заболеваний. Другие (Файн, Морозкин) указывают от 2 до 3,7%, а некоторые (Агриколянский) даже до 11,46% повторных случаев. По данным нашей инфекционной клиники за последние три года, из 3361 с. т. больных по анамнестическим данным отмечено — 106 повторных случаев, из которых, однако, 20 чел. не могли точно указать год первичного заболевания. Остальные 86 случаев по срокам заболеваний распределяются следующим образом:

Промежуток между				
1-м и 2-м заболеваниями: . . .	1 — 3 г.	6 — 10 л.	11 — 15 л.	Свыше 15 л
Число случаев . . . . .	2 случ.	6 случ.	76 случ.	2 случ.
	Всего — 86 случаев.			

Если учесть только последние 86 случаев более достоверных, то получаем 2,56% повторных заболеваний. Понятно, что этот процент мы не считаем точным, так как не имели возможности подтвердить анамнестические данные документально (по истории болезни). Все же мы не можем согласиться с мнением некоторых авторов (Сигал), утверждающих, что повторные заболевания с. тифом являются большой редкостью.

Наш материал говорит о сравнительно значительной частоте повторных случаев с. т., клинически выраженных; но несомненно прав проф. Барыкин, считающий, что от внимания эпидемиологов и клиницистов ускользают повторные заражения, протекающие в стертой, или в бессимптомной форме. Точное распознавание последних форм возможно, конечно, только путем заражения морских свинок кровью подозрительных больных, или постановкой повторных реакций В Ф (нарастание титра). Однако, даже однократная положительная реакция В-Ф в этих случаях дает возможность сделать с известной долей вероятности предположение о наличии указанных форм.

При проведении серопрофилактики нами была поставлена реакция В-Ф у 365 чел., результат получился следующий:

Всего обследованных реакций В-Ф. 365 человек	Отрицательных реакций В-Ф.	Положительных реакций В-Ф.	Из них в разведении:		
	322 реакции.	42 реакции	1:50,	1:100,	1:200.
	88,80%	11,20%	20 р.	14 р.	7 р.
			5,5%	3,8%	1,9%

Высокий процент положительных реакций В-Ф. у здоровых в сыпно-тифозных очагах, значительно превышающий таковой у лиц, не соприкасавшихся с сыпнотифозным больным, отмечается также и другими авторами (Минервин, Позывой). Заслуживающим внимания являются данные сопоставления числа положительных реакций В-Ф. у неболевших с лицами, имевшими сыпной тиф:

Болевшие в прошлом. Число исследованных: 72 чел.	Положительных реакций В-Ф.	В разведении	Не болевших: Число исследован.	В разведении
		1/50, 1/100, 1/200		
	19	11	293	22
	26,4%	15,3%		7,5%
		9,7%		
		1,4%		
				1/50—9—3,1%
				1/100—7—2,4%
				1/200—6—2%

Из этой таблицы видно, что % положительных реакций у болевших значительно выше, чем у неболевших. Если даже исключить разведения 1:50, как мало доказательные и принять во внимание только разведения 1:100 и 1:200, то и тогда получится значительное расхождение между указанными выше группами, а именно—11,1%, 4,4%. Как известно реакция В-Ф. через год или два года после перенесенного тифа в большинстве случаев исчезает (работы Барыкиной, Ивашенцева и др.). Из 72 обследованных болевших, 12 чел. перенесли тиф в период 1919—1922 гг. и 7 чел. в 1923—1928 гг., следовательно можно предположить, что у этих лиц положительная реакция В-Ф. является результатом реинфекции, клинически не проявившейся, чем и вызвано преобладание положительных реакций В-Ф. у ранее болевших. Нам кажется, что этот факт можно схематично объяснить следующим образом. Благодаря частично сохранившемуся иммунитету, перенесшие ранее с. тиф дают при реинфекции гораздо больший, в сравнении с новыми, процент стертых или бессимптомных форм. Подтверждением в известной мере служит то, что среди 138 болевших не было ни одного повторного заболевания, но очень высокий % положительных реакций В-Ф.; среди же не имевших в анамнезе сыпного тифа, гораздо меньший % положительных реакций В-Ф. и 7 заболеваний с. т.

На основании вышеизложенного мы позволим себе сделать следующие выводы:

Сыворотка сыпно-тифозных реконвалесцентов обладает слабыми превентивными свойствами и в дозах, вводимых нами (20—30 к. с.), не предохраняет от заболевания сыпным тифом.

Сыпной тиф у пассивно иммунизированных протекает в общем так же, как у не иммунизированных, давая лишь удлинение инкубационного периода и некоторое ослабление нервных явлений.

По нашим данным повторный сыпной тиф встречается в 2,56%—3%.

Процент положительных реакций В-Ф. среди здоровых, живущих в сыпно-тифозных очагах, весьма значителен—11,2% и гораздо выше у лиц, перенесших ранее сыпной тиф, что заставляет предполагать о большей частоте у последних стертых или бессимптомных форм, чем у неболевших.

Борьба с сыпным тифом диктует необходимость тщательного изучения сыпнотифозных очагов с выявлением немых форм инфекции при помощи реакции В-Ф как у неболевших, так и у болевших.